

W1796-01

PRODUCTION OF HOLLOW AND POROUS CARRIER USING STARCH AND ITS USE

Patent number: JP8143602
Publication date: 1996-06-04
Inventor: SHIMADA SEINOSUKE; TAKAGI ETSUKO; KUDO KENICHI; KURAHASHI YOSHIKI
Applicant: SHIMADA KAGAKU KOGYO KK; SANWA DENBUN KOGYO KK
Classification:
- international: C08B30/12; A61K7/46; B01J20/24; B01J20/30; C12P19/14; C12P19/20; A01N25/10; A61K47/36; C05G3/00
- european:
Application number: JP19940290979 19941125
Priority number(s): JP19940290979 19941125

Report a data error here

Abstract of JP8143602

PURPOSE: To produce a carrier safe to human, having a large carrier capacity and capable of giving a formulation excellent in thermal and mechanical characteristics, good in stability, durability of effectiveness and delivery control by acting an enzyme on hollow particles of wet-heat treated starch to make the particles porous. **CONSTITUTION:** This method for producing hollow and porous carrier using starch is to obtain hollow particles of starch by wet-heat treating starch particles, act an enzyme having starch decomposing ability on the hollow starch particles to make the starch particles porous. Corn starch, high amylose corn starch, potato starch or wheat flour is used as the starch and is treated at 90-150 deg.C and 15-40% water content for 10 minutes - 15 hours. As the enzyme, α -amylase, glucoamylase, etc., can be used. In case of carrying an objective material thereto, the material is impregnated into the porous carrier and it is simple and highly efficient.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-143602

(43) 公開日 平成8年(1996)6月4日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 B 30/12		7433-4C		
A 6 1 K 7/46	4 4 1			
B 0 1 J 20/24		Z		
		20/30		
C 1 2 P 19/14		Z 7432-4B		

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 4 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-290979

(22) 出願日 平成6年(1994)11月25日

(71) 出願人 000218982
島田化学工業株式会社
新潟県長岡市下々条3丁目1425番地

(71) 出願人 591173213
三和澱粉工業株式会社
奈良県橿原市雲梯町594番地

(72) 発明者 島田 清之助
新潟県長岡市福住3-5-18

(72) 発明者 高木 悦子
新潟県見附市柳橋町190-23

(72) 発明者 工藤 謙一
奈良県大和高田市幸町6-3-718

(74) 代理人 弁理士 青山 葆 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 澱粉を用いる中空多孔性担体の製造および使用方法

(57) 【要約】

【構成】 (a) 澱粉粒子を湿熱処理することにより澱粉の中空粒子を得る工程；および(b) 得られる中空湿熱澱粉粒子に澱粉分解能を有する酵素を作用させて多孔性とする工程；を包含する中空多孔性担体の製造方法。

【効果】 本発明の湿熱処理澱粉粒子を用いた中空多孔性担体は、人体に対し安全で、しかも担持容量が大きく、熱的、機械的性質にも優れている。本中空多孔性担体を用いる目的物質の担持方法は簡単、高効率である。その製剤は安定し、効力の持続性、放出の制御性に優れている。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a)澱粉粒子を湿熱処理することにより澱粉の中空粒子を得る工程；および(b)得られる中空湿熱澱粉粒子に澱粉分解能を有する酵素を作用させて多孔性とする工程；を包含する中空多孔性担体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、内部に中空部を有する湿熱処理澱粉粒子に、澱粉分解能を有する酵素を作用させ中空多孔性となし、当該粒子の中空部及び孔部に、目的物質を担持する機能を持つ中空多孔性澱粉粒子よりなる中空多孔性担体及びその製造方法並びに当該中空多孔性担体を用いた製剤及びその製造方法に関する。本発明の中空多孔性担体に担持した製剤は、制御可能な安定性、持続性、除放性などの機能を付与されているため、医薬品、農薬、香料、肥料などの分野において、優れた効果並びに経済性を発揮することができる。

【0002】

【従来の技術】従来より、香料、色素、医薬、農薬、肥料など目的物質の保護、安定化、効力の持続あるいは所定の条件で放出させる手段として、マイクロカプセル中に包接、イオン交換樹脂に結合、ワックス中に分散するなどの技術がある。更に、小型化を目指した方法として、特開平1-159047では、澱粉粒子を架橋し、この内部を生澱粉分解酵素により分解しマイクロカプセルとしている。また、特開平5-112469では、澱粉に生澱粉分解酵素を作用させた多孔性澱粉粒よりなる多孔性担体を用いて、目的物質を該多孔性担体の孔部に担持させている。

【0003】しかしながら、上記した従来の技術のうち、マイクロカプセル、イオン交換樹脂およびワックスを用いる方法は、効力の持続性や放出条件の制御が難しい。また、特開平1-159047の方法、すなわち澱粉粒子を架橋した後、生澱粉分解酵素で中空部をつくる方では、架橋反応という煩雑な処理が必要であり、人体に対する架橋剤の毒性も危惧される。さらに、特開平5-112469では、酵素により未処理の生澱粉を生澱粉分解酵素により分解する結果、多孔性になった澱粉粒子は非常にろくなり、加熱あるいは攪拌により粒子が崩壊してしまうため、多孔性担体として使用しがたい。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、第1に、内部に中空部を有する湿熱処理澱粉粒子に、澱粉分解能を有する酵素を作用させ多孔性となし、当該粒子の中空部及び孔部に、目的物質を担持する機能を持つ中空多孔性澱粉粒子よりなる中空多孔性担体を提供することを目的とする。

【0005】第2に、内部に中空部を有する湿熱処理澱粉粒子に、澱粉分解能を有する酵素を作用させ多孔性と

なし、当該粒子の中空部及び孔部に、目的物質を担持する機能を持つ中空多孔性澱粉粒子とすることで製造する中空多孔性担体の製造方法を提供することを目的とする。

【0006】第3に、内部に中空部を有する湿熱処理澱粉粒子に、澱粉分解能を有する酵素を作用させ多孔性となし、当該粒子の中空部及び孔部に、目的物質を担持させた製剤を提供することを目的とする。

【0007】第4に、内部に中空部を有する湿熱処理澱粉粒子に、澱粉分解能を有する酵素を作用させ多孔性となし、当該粒子の中空部及び孔部に、目的物質を担持させることで製造する製剤の製造方法を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、(a)澱粉粒子を湿熱処理することにより澱粉の中空粒子を得る工程；および(b)得られる中空湿熱澱粉粒子に澱粉分解能を有する酵素を作用させて多孔性とする工程；を包含する中空多孔性担体の製造方法を提供するものであり、そのことにより上記目的が達成される。

【0009】澱粉粒子を担体として、使用する場合の有利な点は、その粒子サイズがミクロン単位と小さいこと、更に、その粒径分布はアマランサス澱粉の約1 μ mから馬鈴薯澱粉の約100 μ mと広く、澱粉の種類を選択することにより保持時間、放出時間の調節が可能なことである。その上、澱粉、特に薬品などで処理されていない澱粉には食品あるいは医薬などの用途において安心して使用できる利点がある。

【0010】更に、湿熱処理澱粉粒子を使用する場合の有利な点として、本発明者らが発見し、第34回澱粉研究懇談会、資料集、27頁(1994年6月)で報告している下記の事実を挙げることができる。通常の澱粉粒子の内部が、澱粉分子で完全に充填され、空隙、空洞が存在しないのに反し、適当な条件で湿熱処理された澱粉粒子の内部には、ほぼ中心部に澱粉粒子の直径の約2分の1以上の大きさの直径を持つ真球状の中空部が存在することである。この中空部の空間は目的物の担持にとってきわめて有利なものである。従って、澱粉分解酵素を作用させ、澱粉粒子の表面から中空部にまで到達する孔を造り、孔部を経て目的物質を粒子の中空部にまで導くことにより、孔部及び中空部に効率よく大量に充填することができる。

【0011】更に、本発明者らは、湿熱処理澱粉粒子は、内部が空洞化した分だけ、外側の構造が強化されていることも見出している。例えば、湿熱処理されたコーンスターチの場合、通常、水中、100℃、強い攪拌下に数10分の加熱により、やや膨潤するが、崩壊、糊化することはない。一方、未処理のコーンスターチでは、95℃、20分の加熱により容易に膨潤、糊化するほど澱粉粒子は脆い。このような澱粉粒子の欠点を改良する

ため、特開平1-159047では、エピクロロヒドリン、トリメタリン酸ナトリウムなどで架橋し粒子構造の強化を計っている。

【0012】しかしこれらの薬品は人体に対する安全性に問題があり好ましくない。他方、湿熱処理澱粉は、水と熱のみの処理で得られる、天然物と同様な澱粉であり、その上、優れた耐熱性、機械耐性を備えている。従って、湿熱処理澱粉粒子から多孔性担体を製造し、目的物質を担持させることは、きわめて有意義なことである。

【0013】湿熱処理澱粉粒子は、熱的並びに機械的特性が改善されている反面において、澱粉分解性酵素に対する消化性は向上している。例えば、125℃、30分、水分25%で湿熱処理した澱粉の α -アミラーゼ消化性は、スピターゼLHを用い、40℃、2時間反応後、70%であるのに対し、未処理のコーンスターチは、同一条件で6%の消化性しか示さなかった。湿熱処理澱粉粒子におけるこのようなアミラーゼ消化性の飛躍的向上は、生澱粉を用いる従来法では、生澱粉分解性酵素しか使用が許されなかったのに反し、すべての澱粉分解性酵素の使用が可能であり、酵素の使用量が削減することができ工業上きわめて有利である。更に、湿熱処理澱粉粒子の有利な点は、既に述べたように、粒子の外殻構造が強化されている分だけ、内部は中空部以外の部分も脆くなっているため、酵素による分解も起こり易く、粒子内部の中空部体積は増加し易い。結果として、粒子表面には少ない数の小さい孔を造り、粒子の外殻構造を強固に保ったままで、粒子内部の有効保持体積を増加させることができる。

【0014】本発明で使用する澱粉の種類については、特に制限はなく、通常の澱粉例えばコーンスターチ、ハイアミロースコーンスターチ、馬鈴薯澱粉、小麦澱粉、米澱粉などが挙げられる。

【0015】本発明で使用する湿熱処理条件については、特に制限はないが、通常、温度90から150℃、水分15から40%、時間10分から15時間の範囲で澱粉を処理する。処理条件が弱い場合には、内部の中空部が形成できないか、できてもその体積が小さい。従って、澱粉の種類を考慮した上で、十分大きな中空のできる条件を選ぶことが肝要である。

【0016】本発明に用いる澱粉分解酵素としては、湿熱処理澱粉の酵素消化性は格段に向上しているの、上記のように生澱粉分解酵素に限定されることなく、通常の α -アミラーゼ、グルコアミラーゼなど澱粉分解酵素のいずれもが使用できる。

【0017】本発明の中空多孔性担体に目的物質を担持させる方法は、特に制限されるものではないが、目的物質が液体の場合には、中空多孔性担体に含浸、混合して担持させる。固体の場合には、粉末にして混合後、ボールミル、ハイブリダイザー（商品名：（株）奈良機械製作所製）などのような機械的方法で担持させることがで

きる。また、溶媒に溶解し、吸収後、溶媒を蒸発乾燥し、担持させる方法などがある。

【0018】更に、目的物質を担持した担体を、適当なコーティング材で被覆し安定化することもできる。コーティング材としては、特に制限はなく通常のコーティング材が用いられるが、例えば、蛋白、多糖類、天然樹脂などが例示される。

【0019】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例にのみ制限されるものではない。

【0020】実施例1

中空部を有する湿熱処理コーンスターチ粒子の作成
コーンスターチ1000gを2リットルの耐圧反応層に充填し、攪拌下に真空ポンプで30mmHgまで減圧にし、ついで過熱スチームを導入し、温度125℃で60分間加熱後、再度100mmHgまで減圧にし冷却する。得られた湿熱処理澱粉粒子をパラフィンワックスで固定し、マイナス40℃でマイクロトームにより切断し、走査電子顕微鏡で観察した結果、中心部に澱粉粒子の直径の約2分の1の直径の真球状の中空部が認められた。また、本方法で得られた湿熱処理澱粉は95℃、30分以上の攪拌下の加熱においても、粒子の崩壊、糊化は認められなかった。

【0021】実施例2

α -アミラーゼによる多孔化

実施例1で得られた中空部を有する湿熱処理コーンスターチ粒子を、以下の条件で酵素分解した。湿熱処理コーンスターチ濃度0.4%、BLA（長瀬産業（株）製結晶細菌液化型アミラーゼ）0.002%、酢酸緩衝液0.02M(pH 4.8)、温度35℃、24時間、攪拌下に反応させた。酵素を失活後、濾過、水洗、乾燥して中空多孔体を得た。顕微鏡観察により、澱粉粒子1個あたり数10個以上の孔が認められた。フェノール-硫酸法によって測定した可溶化率は50%であった。

【0022】実施例3

ペパーミントオイルの中空多孔性担体への担持

実施例2で得られた中空多孔性担体100部に対し十分に乾燥した条件下で、ペパーミントオイル100部を加え、10分間室温で攪拌し、ペパーミントオイルを中空多孔性担体へ担持した製剤を得た。なお、本担体へ担持できる目的物質は、ペパーミントオイルに限られず、医薬、農業、肥料なども担持が可能である。安定保持時間も数か月以上と長く、十分に実用用途へ適応できるものであった。

【0023】実施例4

大豆油の中空多孔性担体への担持

実施例2で得られた中空多孔性担体100部に対し十分に乾燥した条件下で、大豆油700部を加え、10分間室温で攪拌し、大豆油を中空多孔性担体へ担持した製剤

を得た。

【0024】実施例5

中空部を有する湿熱処理馬鈴薯澱粉粒子の作成

馬鈴薯澱粉1000gを2 の耐圧反応層に充填し、攪拌下に真空ポンプで60mmHgまで減圧にし、ついで過熱スチームを導入し、温度130℃、水分25%で60分間加熱後、再度100mmHgまで減圧し冷却する。得られた湿熱処理澱粉粒子の切断面の走査電子顕微鏡写真は、中心部に澱粉粒子の直径の約2分の1の直径の真球状の中空部を示した。

【0025】実施例6

グルコアミラーゼによる多孔化

実施例5で得られた中空部を有する湿熱処理馬鈴薯澱粉粒子を、実施例2と同様の条件でグルコアミラーゼ（天野製薬株式会社、グルクザイムAF6）により分解した。但し、反応時間は144時間、攪拌下に行った。酵

素を失活後、濾過、水洗、乾燥して中空多孔体を得た。顕微鏡観察により、澱粉粒子には無数の孔が認められた。フェノール-硫酸法によって測定した可溶化率は45%であった。

【0026】実施例7

実施例6で得られた中空多孔性担体100部に対し十分に乾燥した条件下で、ペパーミントオイル80部を加え、10分間室温で攪拌し、ペパーミントオイルを中空多孔性担体へ担持した製剤を得た。

10 【0027】

【発明の効果】本発明の湿熱処理澱粉粒子を用いた中空多孔性担体は、人体に対し安全で、しかも担持容量が大きく、熱的、機械的性質にも優れている。本中空多孔性担体を用いる目的物質の担持方法は簡単、高効率である。その製剤は安定し、効力の持続性、放出の制御性に優れている。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 P 19/20		7432-4B		
// A 0 1 N 25/10				
A 6 1 K 47/36		B		
		C		
C 0 5 G 3/00	1 0 3	7537-4H		

(72)発明者 蔵橋 嘉樹

大阪府大阪市阿倍野区丸山通1-5-29